

DISSERTAÇÃO – ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Mestrado Integrado em Medicina

Ano Letivo: 2016/2017

**ALIMENTAÇÃO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA: QUE PAPEL NA  
PREVENÇÃO DA OBESIDADE INFANTIL**

---

Luís Diogo Nunes Ferreira de Castro

**Orientação:**

**Dr<sup>a</sup> Susana Pinto**

Porto 2017

## ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### ALIMENTAÇÃO NO PRIMEIRO ANO DE VIDA: QUE PAPEL NA PREVENÇÃO DA OBESIDADE INFANTIL

---

Luís Diogo Nunes Ferreira de Castro<sup>1</sup>

Orientação:

Dr<sup>a</sup>. Susana Paula da Silva Ferreira Pinto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aluno do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina

Endereço eletrónico: [luis.fcastro9@hotmail.com](mailto:luis.fcastro9@hotmail.com)

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

<sup>2</sup> Médica Especialista em Pediatria

Afiliação: Serviço de Pediatria Médica – Centro Hospitalar do Porto

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

AM – Aleitamento Materno

AAP – American Academy of Pediatrics

CDC – Centers for disease control and infection

ESPGHAN – European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

EUA – Estados Unidos da América

FL – Fórmula para Lactente

IGF-1 – Insulin-like Growth Factor-1

IMC – Índice de Massa Corporal

IOTF – International Obesity Taskforce

LC-PUFA – Long-chain polyunsaturated fatty acids

LM – Leite Materno

OMS – Organização Mundial de Saúde

OR – Odds Ratio

## Resumo

**Introdução:** A obesidade infantil constitui um problema major de saúde pública a nível mundial. O risco de desenvolver doenças crónicas com grande impacto na saúde, associadas à obesidade em idade precoce, é significativo. Com efeito, é importante estudar os métodos de prevenção existentes para o controlo desta epidemia. O aleitamento materno, alimento de eleição no primeiro ano de vida, bem como a diversificação alimentar parecem desempenhar um papel determinante na obesidade infantil.

**Objetivo:** O presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura recente relativamente ao efeito da alimentação no primeiro ano de vida, nomeadamente o papel do aleitamento materno, na prevalência da obesidade em idade pediátrica, e explorar a plausibilidade biológica desta associação.

**Métodos:** Realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed – MEDLINE e UpToDate de artigos científicos publicados sobre aleitamento materno, diversificação alimentar e obesidade na população pediátrica nos últimos 10 anos.

**Desenvolvimento:** Apesar de não existir um consenso na literatura, a maioria dos estudos revelam um papel protetor do aleitamento materno na obesidade, apoiado por um efeito dose-dependente. Os mecanismos fisiológicos potenciais que suportam esta associação baseiam-se nas diferenças no teor proteico, energético e de algumas hormonas entre o leite materno e as fórmulas para lactentes. Em alguns estudos, o período de diversificação alimentar, bem como o seu conteúdo nutricional, também demonstraram uma relação significativa com a obesidade, sendo que a introdução precoce da diversificação alimentar e um excesso de proteínas na dieta parecem ser fatores de risco para o seu desenvolvimento.

**Conclusão:** A alimentação no primeiro ano de vida deve ser reconhecida como uma estratégia para a prevenção da obesidade em idade pediátrica, no entanto, torna-se premente continuar a investigação científica sobre esta associação. É importante conhecer as recomendações sobre a alimentação neste período de vida para promover um desenvolvimento e crescimento saudável.

### Palavras-chave:

Aleitamento materno, Diversificação alimentar, Alimentação no primeiro ano de vida, Obesidade, Obesidade Infantil, Pediatria.

## Abstract

**Introduction:** Childhood obesity is a major problem in public health worldwide. The risk of developing chronic diseases, with a major health impact associated with obesity at such an early age, is significant. Indeed, it is important to study current prevention methods to control this global epidemic. Breastfeeding, which is the food of choice in the first year of life, as well as food diversification, seem to play a key role in childhood obesity.

**Objective:** The purpose of this article is to carry out a review of the recent literature on the effect of feeding in the first year of life, namely the role of breastfeeding in the prevalence of obesity in paediatric age, and to explore the biological plausibility of this association.

**Methods:** A literature search was conducted in the PubMed - MEDLINE and UpToDate databases of published scientific articles on breastfeeding, food diversification and obesity in the paediatric population in the last 10 years.

**Development:** Although there is no consensus in the literature, most studies suggest a protective role of breastfeeding in obesity, supported by a dose-dependent effect. The potential physiological mechanisms that support this association are based on differences in protein, energy and some hormones between breast milk and infant formula. In some studies, the period of complementary feeding as well as its nutritional content have also demonstrated a significant relationship with obesity, with the early introduction of complementary feeding and a high protein content, seem to be risk factors for developing obesity.

**Conclusion:** Feeding in the first year of life should be recognized as a strategy for the prevention of obesity in paediatric age, however, it becomes urgent to continue scientific research on this association. It is important to highlight the recommendations about feeding in this period of the life to promote healthy growth and development.

### Key Words:

Breastfeeding, Complementary feeding, Feeding in the first year of life, Obesity, Childhood Obesity, Paediatrics.

## Índice

<b>1 – Introdução .....</b>	<b>4</b>
<b>2 – Métodos .....</b>	<b>5</b>
<b>3 – Desenvolvimento: Alimentação no primeiro ano de vida e obesidade.....</b>	<b>6</b>
<b>3.1 - Alimentação no primeiro ano de vida .....</b>	<b>6</b>
3.1.1 Aleitamento Materno – Definição .....	6
3.1.2 Composição do Leite Materno .....	6
3.1.3 Duração do Aleitamento Materno e Introdução da Alimentação Complementar .....	7
<b>3.2 – Obesidade .....</b>	<b>8</b>
3.2.1 – Definição e Classificação .....	8
3.2.2 - Epidemiologia .....	9
3.2.3 – A Problemática da Obesidade na Criança .....	10
<b>3.3 - Relação entre aleitamento materno e obesidade.....</b>	<b>11</b>
3.3.1. –Aleitamento Materno exclusivo / Formula para lactentes e Obesidade .....	12
3.3.2 – Duração do Aleitamento Materno e Obesidade .....	13
3.3.3 – Resultados conflituosos .....	14
<b>3.4 - Mecanismos Fisiológicos: Relação entre o Aleitamento Materno e a Obesidade.....</b>	<b>16</b>
3.4.1 - Leptina .....	17
3.4.2 – Adiponectina.....	18
3.4.3 – Resistina.....	18
3.4.4 – Grelina .....	19
3.4.5 – Obestatina .....	19
<b>3.5 – Relação entre Diversificação Alimentar e Obesidade.....</b>	<b>20</b>
<b>4- Conclusão .....</b>	<b>23</b>
<b>5- Agradecimentos .....</b>	<b>24</b>
<b>6- Referências Bibliográficas.....</b>	<b>25</b>
<b>7. Anexos .....</b>	<b>33</b>

## 1 – Introdução

A obesidade infantil constitui atualmente, um problema maior de saúde pública a nível mundial, sendo considerada pela OMS uma doença epidémica nos países desenvolvidos. A sua prevalência tem vindo a crescer progressivamente, apesar do aumento da consciência social e de numerosas intervenções preventivas implementadas.<sup>1</sup> Mesmo nos países em desenvolvimento de baixo e médio rendimento foram relatados valores acrescidos de obesidade infantil, coexistindo com uma alta prevalência de subnutrição.<sup>2</sup>

*Singh et al.* constatou que, crianças com excesso de peso/obesidade têm uma maior probabilidade de permanecerem obesas na vida adulta pelo que, se o número de crianças obesas está a aumentar, a prevalência de adultos obesos será proporcionalmente crescente.<sup>3</sup> Sabendo que o excesso de peso e a obesidade estão fortemente relacionados com doenças como diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, artrite e certos tipos de neoplasias, o número estimado de mortes relacionadas com a obesidade é 2,8 milhões por ano.<sup>4</sup> Os tratamentos eficazes para a obesidade infantil são escassos<sup>5</sup>, no entanto, ao contrário de muitas outras doenças, a obesidade pode ser prevenida. Tal facto, associado à gravidade do problema, apela à necessidade de explorar todos os métodos de prevenção possíveis para o controlo desta doença.<sup>6</sup>

No primeiro ano de vida, o padrão de alimentação do lactente compreende duas etapas: a primeira consiste no aleitamento exclusivo, sendo reconhecido que o leite materno (LM) é considerado o alimento de eleição na nutrição do lactente, recomendando-se a sua exclusividade até, pelo menos, aos 6 meses de vida. A diversificação alimentar, correspondente à segunda etapa, consiste na introdução de alimentos distintos do LM.<sup>7</sup>

A alimentação no primeiro ano de vida parece desempenhar um papel determinante na obesidade infantil, tendo a sua relação sido objeto de numerosos estudos. A presente revisão bibliográfica tem como objetivo a análise da literatura recente relativamente ao efeito da alimentação neste período da vida de uma criança, nomeadamente o papel do aleitamento materno na prevalência da obesidade em idade pediátrica. Pretende-se explorar a plausibilidade biológica desta associação e elucidar acerca da relevância deste padrão alimentar precoce como eventual estratégia preventiva do excesso de peso na população infantil.

## 2 – Métodos

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados eletrónicas PubMed/MEDLINE e UpToDate, com restrição a artigos publicados desde 2005 até 2017. Foram selecionados artigos referentes à população pediátrica, com limitação a publicações em português, inglês e espanhol, com a exclusão de artigos noutras línguas. Utilizaram-se os seguintes termos *mesh*: Aleitamento materno (breastfeeding), obesidade (obesity), obesidade infantil (childhood obesity), prevalência da obesidade (obesity prevalence), alimentação complementar (complementary feeding), prevenção da obesidade infantil (prevention of childhood obesity), aleitamento materno e obesidade (breastfeeding and obesity), alimentação complementar e obesidade (complementary feeding and obesity).

Também foi incluída na pesquisa a consulta do livro *Nelson's Textbook of Pediatrics* e dos websites da *World Health Organization* (WHO), *American Academy of Pediatrics* (AAP) e *European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN).

A pesquisa bibliográfica terminou a 5 de Março de 2017.



### **3 – Desenvolvimento**

#### **3.1 - Alimentação no primeiro ano de vida**

##### **3.1.1 Aleitamento Materno – Definição**

O leite materno (LM) é um fluido biológico complexo, altamente variável e de evolução progressiva, que desempenha o papel não só de nutrição dos lactentes, mas também de proteção contra determinadas doenças enquanto a maturação do sistema imune não está completa.<sup>8</sup> É, deste modo, uma forma inigualável de fornecer uma alimentação ideal para um crescimento e desenvolvimento saudável nos lactentes.<sup>9</sup>

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), aleitamento materno (AM) exclusivo significa que o lactente é alimentado apenas com LM, com exceção de soluções de re-hidratação oral, gotas ou soluções de vitaminas, minerais ou fármacos que poderão ser adicionados. Nesta definição, outros líquidos, nomeadamente, a água, ou sólidos não são fornecidos.<sup>10</sup>

O aleitamento é considerado predominante se o lactente receber outros líquidos não lácteos, tais como água e chás sem conteúdo energético, para além do leite materno. Se o lactente receber uma fórmula infantil adicionado ao leite materno, o aleitamento será misto, enquanto que, se for acompanhado de alimentação complementar, o aleitamento é designado por parcial.<sup>11</sup>

##### **3.1.2 Composição do Leite Materno**

A composição do leite materno é complexa e variável adaptando-se às necessidades do lactente de acordo com a idade e outras características.<sup>8</sup> Com efeito, acredita-se que a composição do leite materno é especificamente adaptada por cada mãe para englobar os requisitos precisos para o seu lactente.<sup>12</sup> O LM é espécie-específico e não é inteiramente reproduzível nas suas características bioquímicas em particular, na quantidade e na qualidade das proteínas, no teor de carboidratos (lactose, oligossacarídeos), lípidos (ácidos gordos poliinsaturados de cadeia longa (LC-PUFA) e colesterol), fatores de crescimento, hormonas (leptina, adiponectina, grelina, obestatina e resistina) e fatores imunológicos.<sup>13</sup>

As adipocininas (leptina, adiponectina e resistina) e outras hormonas, nomeadamente, IGF-I, grelina e obestatina<sup>14;15</sup>, que serão melhor abordadas mais adiante

nesta revisão, são os componentes do LM com efeitos específicos na obesidade, regulando o crescimento e o balanço energético, e que, deste modo, aparentam estar relacionadas com a proteção das crianças contra a obesidade.

### **3.1.3 Duração do Aleitamento Materno e Introdução da Alimentação Complementar**

Tendo como objetivos a promoção de um desenvolvimento e crescimento saudáveis, bem como a prevenção de doenças crónicas degenerativas do adulto, a *European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)*, nas novas recomendações de 2017 sobre a diversificação alimentar, refere que o AM exclusivo deve ser promovido até, pelo menos, aos 4 meses de idade (17 semanas / início do quinto mês de vida).<sup>16</sup> Porém, salienta que o AM exclusivo ou predominante até, aproximadamente, aos 6 meses de vida é a prática mais desejável na alimentação do lactente<sup>16</sup>. A OMS<sup>17</sup>, bem como a *American Academy of Pediatrics (AAP)*<sup>18</sup>, também recomendam o AM exclusivo até, pelo menos, aos 6 meses de vida. Com efeito, é aconselhável que a diversificação alimentar ocorra o mais próximo possível desta idade, sendo que o LM deve ser continuado, durante esta fase, por 1 ano ou mais, enquanto for mutuamente desejado pela mãe e lactente.<sup>18</sup> A OMS acrescenta que se recomenda o início do AM durante a primeira hora de vida e que este alimento deverá ser posteriormente fornecido, sempre que o lactente solicitar, sem a utilização de biberões, tetinas ou chupetas.<sup>9</sup>

A partir dos 6 meses de idade, a capacidade do leite materno satisfazer, de forma exclusiva, as necessidades adequadas em macronutrientes e micronutrientes torna-se limitada.<sup>19</sup> Além disso, os lactentes vão desenvolvendo progressivamente sinais que revelam a sua aptidão para receber outros alimentos para além de leite, nomeadamente o controlo axial, adquirindo a capacidade de se sentar, a diminuição do reflexo de protusão da língua, a mastigação e controlo dos movimentos do bólus alimentar na boca e a precisão em alcançar e agarrar os alimentos.<sup>20</sup> Por volta dos 6 meses, é observável um maior interesse, por parte do lactente, noutros alimentos para além do leite, sendo recomendado iniciar um período de diversificação alimentar que se define como o período durante o qual, outros alimentos ou líquidos, são fornecidos a par do LM.<sup>19</sup> A OMS acrescenta que, qualquer líquido ou alimento que contenham nutrientes além do LM, fornecidos aos lactentes durante o período de diversificação alimentar, são definidos como alimentos complementares.<sup>17</sup> Em todos os lactentes, a diversificação alimentar não deverá ocorrer antes dos 4 meses, no entanto, também não se recomenda seu atraso para além dos 6 meses.<sup>16</sup>

Os alimentos recomendados para o início desta diversificação, são os vegetais, as frutas ou cereais. Mais tarde, e após a adaptação do lactente aos alimentos iniciais, outros alimentos poderão ser introduzidos na cadeia alimentar nomeadamente, carne, frango, peixe, arroz, lentilhas e leguminosas.<sup>20</sup> Não se recomenda a introdução de leite de vaca em natureza na dieta antes dos 12 meses, no entanto, esta recomendação não é completamente consensual uma vez que, alguns países como Dinamarca, Suécia e Canada recomendam a sua introdução aos 9-10 meses.<sup>19</sup> A principal razão para o atraso do leite de vaca em natureza na dieta é a prevenção da deficiência de ferro uma vez que, este tipo de leite é uma fonte escassa desse elemento. Além disso, a sobrecarga proteica e o excesso de sal são outros fatores do leite de vaca em natureza que justificam a sua introdução tardia.<sup>19</sup>

Assim, tanto as exigências nutricionais como as restantes inerentes ao desenvolvimento neuro sensorial, motor e social, justificam a necessidade de introduzir na dieta do lactente alimentos distintos do leite, e de textura gradualmente menos homogénea, até que o lactente seja integrado na dieta familiar, o que habitualmente ocorre a partir dos 12 meses de vida.<sup>21</sup>

## **3.2 – Obesidade**

### **3.2.1 – Definição e Classificação**

Segundo a OMS, o excesso de peso e a obesidade são definidos como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que pode atingir graus capazes de afetar a saúde.<sup>22</sup>

A obesidade/excesso de peso ou aumento da adiposidade é determinada através do índice de massa corporal (IMC), calculado a partir da razão entre o peso, em quilogramas, e o quadrado da altura, em metros ( $IMC = \text{peso (Kg)} / \text{altura}^2 (\text{m}^2)$ ). Esta fórmula permite obter, de forma confiável, uma excelente aproximação de uma medição mais direta da gordura corporal. Um adulto com um IMC superior ou igual a 30 apresenta o critério de obesidade enquanto aqueles com valores de IMC no intervalo entre 25 e 29,9 são classificados com excesso de peso.<sup>23</sup>

Durante a infância, os níveis de gordura corporal vão-se modificando, sendo que no início da vida o nível de adiposidade se apresenta elevado. Durante aproximadamente 5,5 anos, os níveis de gordura corporal vão diminuindo até atingirem um valor mínimo, no período denominado por *rebound* de adiposidade. Após esse período, a adiposidade tende a aumentar até ao início da vida adulta.<sup>24</sup> Consequentemente, a obesidade e o excesso de

peso, entre os 2 e os 19 anos, são determinados através de percentis do IMC, utilizando as curvas de crescimento da *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).<sup>23</sup>

Assim, crianças com mais de 2 anos de idade e com um IMC superior ao percentil 95 apresentam o critério para obesidade infantil enquanto valores de IMC entre os percentis 85 e 95, referem-se a uma criança com excesso de peso. O uso coerente da curva de crescimento do IMC tem um papel preponderante na identificação precoce das crianças em risco para obesidade uma vez que, por exemplo, um *rebound* de adiposidade precoce é um preditor de obesidade na vida futura.<sup>23;24</sup>

### 3.2.2 - Epidemiologia

Um estudo da *National Center of Health Statistic* que avaliou a prevalência da obesidade nos Estados Unidos da América (EUA) entre 2011 e 2014 concluiu que, a obesidade prevalece em cerca de 36% dos adultos americanos. Dentro desta faixa etária, observa-se uma prevalência superior de mulheres obesas (38,3%) em relação aos homens (34,3%), no entanto, esta diferença entre os sexos deixou de ser estatisticamente significativa a partir dos 60 anos.<sup>25</sup>

O mesmo estudo verificou que, em idade pediátrica, existiu uma prevalência de obesidade de 17,0%, entre 2011 e 2014. Dentro desta faixa etária, a prevalência em idade pré-escolar (2-5 anos) (8,9%) foi inferior à das crianças de idade escolar (6-11 anos) (17,5%) e adolescentes (12-19 anos) (20,5%), não tendo sido encontrada diferença significativa entre os dois sexos.<sup>25</sup> De realçar que, a prevalência de crianças americanas que apesar de não terem critério de obesidade se apresentam no intervalo de excesso de peso (IMC entre percentil 85 e 94), atinge valores de cerca de 30% sendo assim, bastante superiores aos da prevalência da obesidade.<sup>26</sup>

Nos últimos 15 anos, a prevalência de obesidade, tanto nos adultos como nas crianças, aumentou significativamente, no entanto, desde 2003-2004 até 2013-2014 observou-se uma estabilização do aumento desta prevalência, nas crianças dos EUA.<sup>25;26</sup>

Um estudo nacional recente estimou que a prevalência em Portugal de excesso de peso e de obesidade em idade pediátrica é, respetivamente, 18,7% e 13,5%, tendo sido encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre géneros, no que diz respeito à obesidade, com as crianças do sexo masculino a serem significativamente mais obesas que as do sexo feminino (16% vs 11,1%).<sup>27</sup> Neste estudo, ao analisar a amostra por grupos etários, também se verificou uma prevalência de obesidade superior de obesidade em

crianças com idade inferior a 10 anos, em comparação com os adolescente (idade  $\geq 10$  anos) (15,9% vs 7,1%).<sup>27</sup>

Apesar de apresentar uma prevalência de excesso de peso e obesidade em idade pediátrica inferior aos EUA, de acordo com a Comissão Europeia, Portugal é um dos países europeus com um maior número de crianças com excesso de peso, o que exige uma intervenção urgente em termos de prevenção.<sup>28</sup>

### 3.2.3 – A Problemática da Obesidade na Criança

A obesidade consiste numa doença multifatorial na qual fatores genéticos, comportamentais, ambientais e do desenvolvimento desempenham um importante papel no risco de um indivíduo a vir a desenvolver. Embora muitos fatores ainda não tenham sido claramente elucidados, é sabido que existem vários potenciais contribuintes inerentes à obesidade nomeadamente, fatores biológicos/médicos, maternos/do desenvolvimento, económicos, psicológicos, sociais, do comportamento alimentar e nível de atividade física.<sup>29</sup>

A gravidez e a infância são reconhecidas como períodos críticos para reduzir o risco de obesidade infantil e estabelecer preferências alimentares saudáveis. O “*Southampton Women Survey*” postulou a relação existente entre o número de fatores de risco em idade precoce e a obesidade, nas crianças deste coorte prospetivo.<sup>30</sup> Os achados sugeriram que a probabilidade de desenvolver excesso de peso/obesidade na infância aumenta com a presença dos seguintes fatores: obesidade materna, ganho de peso excessivo durante a gravidez, consumo de tabaco durante a gravidez, baixos níveis de vitamina D materna e curta duração da amamentação. Aos 6 anos, crianças com 4 ou mais dos fatores de risco anteriormente referidos, revelaram um risco 4 vezes superior de desenvolver excesso de peso/obesidade em comparação com crianças sem qualquer fator de risco.<sup>30</sup>

A necessidade de recomendações de tratamento baseadas em evidências é uma questão crítica na saúde, uma vez que as crianças e adolescentes obesos correm o risco de desenvolver as múltiplas comorbilidades observadas nos adultos obesos.<sup>31</sup> As consequências da obesidade na vida da criança e adolescente incluem, não só, comorbilidades relacionadas com a saúde física nomeadamente, a hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, doenças ortopédicas (principalmente joelhos varos e deslizamento da epífise femoral capilar), apneia do sono, asma e esteatose hepática não-alcoólica, mas também comorbilidades psicológicas, sociais e comportamentais, tais como ansiedade, depressão, baixa auto-estima, isolamento social e discriminação.<sup>31;32</sup> Mesmo as

crianças e adolescentes com excesso de peso (IMC no percentil 85 a 94) apresentam um risco aumentado para desenvolver as patologias anteriormente referidas.<sup>31</sup>

Intervenções terapêuticas como alterações da dieta habitual, aumento da atividade física e terapia comportamental podem ser benéficas para as crianças e adolescentes com excesso de peso, podendo ser considerada uma intervenção mais agressiva dirigida a crianças e adolescentes obesos.<sup>33</sup> No entanto, escolher os métodos mais eficazes para o tratamento do excesso de peso e obesidade em crianças é um processo complexo, demorado, frustrante e caro, e os profissionais de saúde demonstram frequentemente dificuldade em determinar qual a intervenção que obterá uma maior eficácia no tratamento dos seus doentes.<sup>34</sup>

Assim, considerando a morbilidade e mortalidade associada à obesidade bem como, a dificuldade do seu tratamento, o seu custo e a elevada percentagem de recaídas, torna-se fundamental adquirir estratégias de prevenção eficazes, preferencialmente simples, sem potenciais efeitos laterais e de baixo custo.<sup>31;35</sup> Por estes factos referidos, é importante o reconhecimento de fatores protetores que possam contribuir para a prevenção deste problema de saúde pública. O AM e a diversificação alimentar parecem desempenhar um importante papel preventivo da obesidade e é nesse contexto que será analisada a relação entre estes fatores.

### 3.3 - Relação entre aleitamento materno e obesidade

Em 1981, um estudo caso controlo realizado por *Kramer MS*<sup>36</sup> demonstrou pela primeira vez, o papel do AM na prevenção da obesidade. Até à data, várias outras investigações têm sido realizadas como intuito de obter um maior conhecimento sobre esta relação.

A **tabela 1** apresenta um sumário sobre os estudos utilizados para a análise do efeito do AM sobre o risco de excesso de peso/obesidade em idade pediátrica.

Foram apresentados vinte e três estudos originais e duas meta-análises, desde 2005 até 2016, para avaliar esta associação. Dos vinte e três estudos originais apresentados catorze são prospetivos, seis são retrospectivos e os restantes são transversais. Foram envolvidas populações de 13 países diferentes incluindo, 6 estudos norte-americanos, 4 estudos britânicos, 2 estudos Holandeses, 1 estudo com populações de diferentes nacionalidade e 1 estudo de cada um dos restantes países incluídos (Portugal, Brasil, Kuwait, Japão, China, Coreia do Sul, Alemanha, Austrália, Suécia e Irlanda).

Todos os estudos analisados referem a duração do AM, no entanto, só alguns pormenorizam a sua exclusividade. Para caracterizar a obesidade/excesso de peso foi utilizado pela maioria dos estudos o cálculo do IMC, tendo a maioria definido excesso de peso como  $IMC \geq P85^{th}$  e obesidade como  $IMC \geq P95^{th}$ , de acordo com os critérios desenvolvidos pela CDC. Cinco estudos definiram excesso de peso e obesidade de acordo com as recomendações da *Internacional Obesity Taskforce* (IOTF) e apenas o estudo alemão considerou excesso de peso como  $IMC \geq P90^{th}$  e obesidade como  $IMC \geq P97^{th}$ , utilizando as referências germânicas. Todos os estudos ajustaram os seus resultados às diferentes variáveis confundidoras nomeadamente, fatores maternos (IMC pré-gravidez, educação, profissão, status socioeconómico, raça, IMC atual e tabagismo), fatores da criança (alimentação, atividade física, peso ao nascer, idade gestacional, uso de televisão e computador), fatores paternos (IMC, status socioeconómico e profissão), influências ambientais, culturais e fatores genéticos. No entanto, nem sempre se consideraram as mesmas variáveis nos diferentes estudos e alguns deles ajustaram apenas 5 ou menos variáveis, o que limita a validade dos resultados.

Em dezanove dos vinte e três estudos analisados observou-se a existência de uma associação inversa entre o AM e a obesidade/excesso de peso, sendo que alguns demonstraram um efeito dose-dependente. No entanto, em alguns destes estudos essa relação inversa apresentou discrepâncias em determinados fatores, tais como, raça e etnia, intervalo de idade e IMC, e que serão descritos posteriormente. Nos restantes 4 estudos, não se observou qualquer associação existente entre o AM e obesidade/excesso de peso.

### **3.3.1. –Aleitamento Materno exclusivo / Formula para lactentes e Obesidade**

Através da análise de alguns estudos, verificou-se o papel protetor que a introdução do AM na dieta, exclusivo ou não, aparenta ter na obesidade infantil. Com efeito, foi demonstrado por *Gibson et al.*<sup>37</sup> que o AM, exclusivo ou parcial, por períodos mais prolongados tende a diminuir o IMC, sendo que esta associação inversa se demonstra mais pronunciada quando o aleitamento é exclusivo e prolongado. O autor acrescenta que este efeito protetor aumenta com a idade e, aos 7 anos, crianças exclusivamente amamentadas por 4 meses, apresentam uma redução de  $0,28\text{kg/m}^2$  no IMC, em comparação com crianças nunca amamentadas.<sup>37</sup> Num outro estudo com 8207 crianças entre os 2 e 5 anos, *Hansstein FV*<sup>6</sup> mostrou que a introdução do AM na dieta aumenta a probabilidade de peso normal em 5,2% e diminui o risco de obesidade em 8,6%, em comparação com as crianças não amamentadas. Evidenciou também um efeito dose-dependente do AM na obesidade ao relatar que lactentes amamentados durante menos de 3 meses, em comparação com os

amamentados durante um período mais prolongado, apresentam uma maior probabilidade de adquirir obesidade/excesso de peso.<sup>6</sup>

*Michels et al.*<sup>38</sup> num estudo com 35 526 participantes, observou que o AM exclusivo por mais de 6 meses está associado a um menor peso corporal aos 5 anos (OR:0,81) comparando com os participantes não amamentados ou amamentados por < 1 semana. Contudo, esta associação não persistiu durante a adolescência e vida adulta. *Durmus et al.*<sup>39</sup> demonstrou uma relação inversa entre a exclusividade e duração do LM e o aumento das taxas de crescimento, peso e IMC aos 3-6 meses de vida, no entanto, esta mesma correlação não foi evidenciada dos 6 meses até aos 3 anos de idade. Um outro estudo com 2209 crianças oriundas das áreas mais desfavorecidas do Brasil, realizado por *Assunção et al.*<sup>40</sup>, observou uma diminuição no risco de desenvolver excesso de peso em crianças alimentadas exclusivamente com LM por  $\geq 6$  meses (OR 0.63), em comparação com crianças exclusivamente amamentadas por < 6 meses.

*Metzger et al.*<sup>41</sup> ao realizar um estudo com 488 pares de irmãos dos quais apenas um deles foi alimentado com LM, observou que o irmão amamentado, aos 14 anos de idade, apresentava um IMC inferior (desvio padrão 0.39) do que o/a irmão/irmã não amamentada, corroborando assim, com a existência de uma associação inversa entre a introdução do AM na dieta e o IMC.

*Yamakawa et al.*<sup>42</sup> num estudo com 43367 elementos confirmou que o AM exclusivo por 6-7 meses estava associado a um risco reduzido de excesso de peso (OR 0,85) e obesidade (OR 0,55) aos 7 anos, em comparação com a alimentação por fórmulas para lactentes (FL). Estes dados são apoiados por *Rossiter et al.*<sup>43</sup> ao demonstrar que, crianças exclusivamente alimentadas com FL tem uma probabilidade superior de excesso de peso e obesidade aos 10 anos (OR 1,29 e 1,35 respetivamente) em relação às amamentadas.

### 3.3.2 – Duração do Aleitamento Materno e Obesidade

A duração do aleitamento materno detém tanta importância como a exclusividade do aleitamento materno quando se pretende determinar a associação perante o AM e a obesidade. A respeito disso, *Harder et al.*<sup>44</sup> realizou em 2005 uma meta-análise onde verificou uma associação dose-dependente estatisticamente significativa, na qual o risco de obesidade infantil diminuía consoante aumento da duração do aleitamento materno, sendo que por cada mês de amamentação se verificou uma diminuição de 4% no risco de excesso de peso. Mais recentemente, uma meta-análise realizada por *Yan et al.*<sup>45</sup> corroborou com *Harder et al.*<sup>44</sup> ao confirmar um efeito dose-resposta entre a duração do AM e a obesidade infantil. Nesse estudo, o autor concluiu que crianças alimentadas com LM por  $\geq 7$  meses



tinham menos probabilidade de serem obesas (AOR=0.79), enquanto que AM < 3 meses se associa a um risco diminuído de obesidade infantil em 10%, em comparação com as crianças nunca amamentadas.

Uma duração do AM  $\geq 4$  meses revelou significância estatística na redução da obesidade infantil em 3 dos estudos analisados. *Scholtens et al.*<sup>46</sup> demonstrou que, no primeiro ano de vida, lactentes amamentados durante  $\geq 4$  meses apresentavam um IMC inferior aos amamentados durante um período inferior. *Griffiths et al.*<sup>47</sup> observou que crianças até aos 3 anos, amamentadas por períodos inferiores a 4 meses apresentavam um peso superior, maior quantidade de tecido adiposo e estavam, deste modo, mais suscetíveis a serem obesas em comparação com crianças amamentadas por mais de 4 meses. *Chivers et al.*<sup>48</sup> mostrou resultados semelhantes ao observar, um *rebound* de adiposidade mais precoce e um IMC mais elevado no período de *rebound*, em lactentes amamentados durante menos de 4 meses. No entanto, *Grube et al.*<sup>49</sup> demonstrou que, a exclusividade do LM, mesmo durante < 4 meses, permite diminuir o risco de excesso de peso (OR 0.81) e obesidade (OR 0.75) em comparação com crianças que nunca foram amamentadas, provando a existência de um efeito protetor do AM independentemente da duração prolongada.

Outros estudos evidenciaram correlações entre diferentes durações do AM e o risco de obesidade infantil, demonstrando o efeito dose-dependente que o LM desempenha no excesso de gordura corporal. Com efeito, num estudo transversal português com 125 crianças, *Ferraria et al.*<sup>35</sup> mostrou que o AM durante  $\geq 6$  meses, é significativamente protetor contra o excesso de peso e obesidade na idade escolar e acrescentou que se observa uma redução do risco de obesidade e excesso de peso muito marcada a partir dos 3 meses de AM. Num outro estudo, *McCrary e Layte*<sup>50</sup> observaram que, aos 9 anos, AM durante as primeiras 13-25 semanas estavam associada a uma diminuição do risco de obesidade em 38%, enquanto que lactentes amamentados por  $\geq 26$  semanas apresentaram uma redução do risco de obesidade em 51%. *Davis et al.*<sup>51</sup> evidenciou um risco inferior de obesidade em crianças dos 2-4 anos que foram alimentadas com AM  $\geq 12$  meses, em comparação com as não amamentadas (OR 0,55).

### 3.3.3 – Resultados conflituosos

Apesar de todos os estudos analisados anteriormente demonstrarem a existência de uma associação inversa entre o AM e a obesidade/excesso de peso, tal efeito protetor não é consensual em toda a literatura existente e como tal, alguns estudos observaram resultados distintos dos já apresentados. Deste modo, *Shields et al.*<sup>52</sup> observou que o AM

≥6 meses demonstra apenas um efeito protetor modesto contra a obesidade aos 14 anos (OR 0,8), embora tal efeito não tenha sido evidenciado para o excesso de peso. Neste estudo, também foi demonstrado que o IMC parental é uma variável fortemente preditiva de obesidade na faixa etária estudada, sugerindo que os fatores biológicos são influentes, embora fatores do estilo de vida podem também desempenhar um papel.

*Ehrental et al.*<sup>53</sup> concluiu que o efeito protetor do AM pode diferir consoante as raças e etnias ao demonstrar que, apenas as crianças de mães brancas não-hispânicas, amamentadas exclusivamente durante 2 meses, obtêm uma diminuição na probabilidade de IMC ≥ P85, aos 4 anos. Tal efeito protetor não foi observado em crianças de mães negras não-hispânicas ou hispânicas, o que sugere que os programas que visam em reduzir a obesidade através do aumento das taxas de amamentação podem ter um impacto limitado para alguns grupos.

*Kwok et al.*<sup>54</sup>, num estudo realizado com 8327 crianças chinesas, após o ajuste das variáveis confundidoras, não observou qualquer associação entre o AM e o IMC, o peso e a altura aos 7 anos de idade. Num outro estudo, *Al-Qaoud et al.*<sup>55</sup> também negou uma associação inversa significativa entre a duração do AM e o desenvolvimento de excesso de peso e obesidade, apesar de ter demonstrado que a obesidade materna duplica o risco de excesso de peso, e triplica o risco de obesidade das suas crianças, em comparação com crianças de mães com peso normal. *Huus et al.*<sup>56</sup> observou que AM exclusivo por um curto período de tempo não alcançou significância estatística na sua associação com a obesidade, concluindo que o AM exclusivo não parece ser protetor da obesidade aos 5 anos. *Jiang et al.*<sup>57</sup> também não verificou nenhuma ligação causal entre a duração do AM e a obesidade infantil.

Por fim, *Park J et al.*<sup>58</sup> realizou um estudo para demonstrar o efeito do AM predominante na obesidade com base nos valores de IMC e na percentagem de massa gorda e observou que, o AM predominante apenas protege significativamente a obesidade através da quantificação da percentagem de massa gorda. Este achado corrobora uma investigação prévia, realizada por *Toschke et al.*<sup>59</sup>, que demonstrou que o AM não era efetivo na redução do IMC mas que apresentava um impacto como fator protetor na redução da percentagem de massa gorda das crianças. O autor afirma que os *cut-offs* usados no IMC (simplesmente calculados pela razão peso/altura), podem gerar resultados imprecisos neste tipo de estudos e defende que é importante a seleção um instrumento que obtenha resultados precisos da massa gorda da criança.<sup>59</sup>

### 3.4 - Mecanismos Fisiológicos: Relação entre o Aleitamento Materno e a Obesidade

Em comparação com os lactentes amamentados, os lactentes alimentados por FL tendem a apresentar curvas de crescimento mais rápidas.<sup>60</sup> Uma justificação provável para esta aceleração do crescimento baseia-se nos elevados níveis plasmáticos de fator de crescimento da insulina tipo 1 (IGF-1) demonstrados nos lactentes alimentados por FL, que permitem estimular a proliferação celular, com uma consequente rápida taxa de crescimento e deposição adipocitária.<sup>61</sup> A maioria das FL contém uma quantidade superior de proteínas em 50-80% quando comparadas com o LM e, é esta grande discrepância, que tem sido considerada como o principal determinante nas diferenças de crescimento entre estes dois grupos.<sup>62</sup> De acordo com a “early protein hypothesis”, uma ingestão elevada de proteínas através das FL e diversificação alimentar, acarreta um aumento da secreção de insulina e IGF-1 influenciando significativamente o padrão de crescimento infantil ao aumentar a probabilidade de desenvolver obesidade.<sup>63</sup> Corroborando com o que foi dito anteriormente, *Weber et al.* comprovou recentemente que as FL com um baixo conteúdo em proteínas, em comparação com as FL habituais, são eficazes na redução do IMC, permitindo atenuar o risco de obesidade nas crianças de idade escolar.<sup>64</sup>

Além do excesso de proteínas, as FL tendem a apresentar uma maior densidade energética que o LM. Um consumo aumentado de volumes de leite e a maior densidade energética nas fórmulas, leva a uma ingestão total de energia superior em 15-23%, nos lactentes alimentados por FL entre os 3-18 meses.<sup>65</sup> Os padrões na ingestão de leite também variam, sendo que lactentes alimentados por FL consomem um maior volume por refeição em 20-30%.<sup>66</sup> Além disso, uma maior ingestão de energia permanece nos lactentes alimentados com FL, quando se introduz a diversificação alimentar. Por outro lado, as crianças amamentadas parecem ter uma maior capacidade de auto-regular o consumo energético.<sup>66</sup> Tal diferença no consumo de energia, poderá exercer um efeito obesogénico no lactente alimentado com FL. De acordo com *Ong et al*, um consumo adicional de cada 100kcal/dia aos 4 meses associa-se a um risco de excesso de peso superior em 46%, em crianças britânicas com 3 anos.<sup>67</sup>

Por fim, o LM apresenta na sua composição determinadas hormonas nomeadamente a leptina, a adiponectina, a grelina, a obestatina e a resistina, que parecem desempenhar um papel importante na deposição de gordura corporal.<sup>14</sup> Mais concretamente, através de fatores inflamatórios também presentes no LM, tais como interleucina-6 (IL-6) e TNF-alfa, essas hormonas influenciam o desenvolvimento de massa corporal gorda e magra e

aprimoram a sinalização do apetite, induzindo saciedade e diminuindo o risco de excesso de alimentação.<sup>68;69</sup> A **tabela 2** enumera os componentes específicos do LM e as suas principais funções nos lactentes.

**Tabela 2.** Componentes do leite materno e suas funções

Hormona	Função
Leptina	Diminuição do apetite (efeito anorexigénico) Inibe a síntese de ácidos gordos e triglicerídeos Aumenta a oxidação de ácidos gordos
Adiponectina	Aumento da sensibilidade à insulina e oxidação dos ácidos gordos Inibe produção de glicose hepática Efeitos anti-inflamatórios e anti-teratogénicos
Grelina	Estimula o apetite (efeito orexigénico) Estimula secreção GH Inibe a lipólise e promove adiponogénese Controla a secreção de insulina e motilidade intestinal
Resistina	Antagonista da insulina Inibe a diferenciação dos adipócitos
Obestatina	Efeito anorexigénico – ainda em estudo.

### 3.4.1 - Leptina

A leptina é uma adipocitocina produzida e secretada pelas células epiteliais mamárias, estando, deste modo, presente no LM, especialmente no colostro.<sup>70</sup> No entanto, é maioritariamente sintetizada pelo tecido adiposo branco proporcionalmente à quantidade de gordura corporal, sendo também produzida na placenta humana.<sup>71</sup> Esta hormona é transferida do leite para o sangue do lactente através de receptores epiteliais gástricos, atuando ao nível do núcleo arqueado do hipotálamo através dos receptores de obestatina, induzindo saciedade através do seu efeito anorexigénico<sup>14;72</sup>. Também induz efeitos a nível periférico inibindo a síntese de ácidos gordos e triglicerídeos e aumentando a oxidação de ácidos gordos.<sup>73</sup> *Savino et al.* observou concentrações sanguíneas mais elevadas de leptina

nos recém-nascidos amamentados em relação aos alimentados com FL, durante o primeiro mês de vida. *Miralles et al.* demonstrou uma correlação inversa entre a concentração de leptina no LM e o IMC na infância.<sup>74</sup> *Brunner et al.* não observou qualquer associação, às 6 semanas pós-parto, entre a leptina do LM e o crescimento/composição corporal, no entanto, aos 4 meses, a leptina presente no LM revelou uma associação inversa com o peso corporal do lactente.<sup>75</sup> *Obermann et al.* revelou que o AM está associado com uma diminuição da metilação do gene da leptina, sendo que este mecanismo epigenético pode ser um fator protetor contra a obesidade.<sup>76</sup>

### 3.4.2 – Adiponectina

A adiponectina é uma adipocitocina que é secretada pelo tecido adiposo<sup>77</sup> e que regula o metabolismo dos lipídios e da glicose, aumenta a sensibilidade à insulina e a oxidação dos ácidos gordos, inibe a produção de glicose hepática e exerce efeitos anti-inflamatórios e anti-teratogênicos.<sup>78</sup> Em 2006, foi evidenciado que esta hormona é secretada no LM em concentrações superiores às das restantes hormonas anteriormente citadas, e que atua através dos receptores de adiponectina 1 e 2 presentes no epitélio do cólon.<sup>79;80</sup> Os níveis de adiponectina nos recém-nascidos estão diretamente associados com peso e altura à nascença, sensibilidade à insulina e níveis de leptina e, inversamente relacionados com o depósito de gordura e aumento de peso. *Newburg et al.* observou que a adiponectina no LM parece estar relacionada com um menor peso no lactente amamentado nos primeiros 6 meses de vida, o que sugere um papel significativo da adiponectina do leite materno na regulação precoce do aumento do peso neonatal.<sup>81</sup> *Brunner et al.* demonstrou que a adiponectina no LM se relaciona inversamente com o peso do lactente aos 4 meses, no entanto, nesse mesmo estudo observou-se que níveis elevados de adiponectina aos 4 meses estão associados com um maior ganho de peso até aos 2 anos de idade.<sup>75</sup>

### 3.4.3 – Resistina

Juntamente com a leptina e a adiponectina, a resistina pertence ao grupo das adipocitocinas.<sup>82</sup> Esta hormona, descoberta em 2001, tem como funções a regulação da homeostase da glicose, o antagonismo da ação da insulina nos tecidos periféricos e inibição da diferenciação dos adipócitos.<sup>83</sup> Nos humanos foram observados níveis de resistina elevados em indivíduos obesos.<sup>84</sup> Em 2008, foi detetada no LM e atinge concentrações superiores no colostro que vão diminuindo gradualmente durante o período de

amamentação. A origem da resistina no LM ainda não está completamente definida, no entanto, parece ser produzida nas células epiteliais mamárias e transferida da circulação sanguínea.<sup>85</sup> *Savino et al.*<sup>14</sup> sugeriu que a resistina pode ter um papel no controlo do crescimento fetal e pode estar relacionada com a regulação do apetite e o desenvolvimento metabólico dos lactentes. Além disso, desempenha um papel no controlo do peso corporal através da regulação da adipogénese por feedback negativo.<sup>14</sup>

#### **3.4.4 – Grelina**

A grelina é uma hormona orexigénica produzida predominantemente pelo estômago e, em menor quantidade noutros órgãos, nomeadamente, intestino, pâncreas, rim, pulmão, placenta, testículos, hipófise e hipotálamo.<sup>86</sup> O principal papel desta hormona consiste na libertação dose dependente de GH pela hipófise, tendo também ação na regulação a curto prazo do apetite, e na regulação a longo prazo da homeostase energética e do peso corporal ao inibir a lipólise e aumentar a adipogénese.<sup>86;87</sup> Além disso, desempenha função na modulação da secreção de insulina, motilidade intestinal função cardiovascular, proliferação celular e no metabolismo do osso.<sup>87</sup> Foi descoberta a sua presença no LM em 2006, sendo produzida pela glândula mamária e células epiteliais da mama<sup>88</sup> o que torna interessante o estudo do seu papel na adiposidade, crescimento e comportamento alimentar do lactente. Sabendo que é uma hormona que estimula o apetite, a grelina presente no LM poderá influenciar diretamente a ingestão de leite nos lactentes amamentados atuando sobre o comportamento alimentar e regulando o crescimento num período inicial da vida do lactente. As concentrações de grelina no LM aumentam durante o período de lactação, e está correlacionada com os seus níveis séricos nos lactentes amamentados.<sup>89</sup> Concentrações séricas superiores de grelina foram observadas em lactentes alimentados por FL em relação aos amamentados nos primeiros meses de vida, podendo-se assumir que ao receber quantidades maiores de grelina, os lactentes com FL demonstram um maior apetite do que os lactentes amamentados, com consequências tardias como um aumento no ganho de peso.<sup>90</sup>

#### **3.4.5 – Obestatina**

A obestatina é uma hormona gastrointestinal derivada do mesmo precursor da grelina, a pré-pró-grelina, que inibe o apetite e o ganho peso corporal, e estimula a secreção pancreática e a proliferação celular.<sup>91;92</sup> É produzida nos humanos no estômago, intestino

delgado e glândulas salivares<sup>92</sup>. Em 2008, foi identificada por *Aydin et al.*<sup>93</sup> no LM sendo sintetizada no epitélio ductal da glândula mamária ou diretamente transferida do sangue para o leite materno. O mesmo autor levantou a hipótese que altas concentrações de obestatina no colostro podem suprimir o apetite do recém-nascido de modo a preparar o trato gastrointestinal (maturação intestinal) para receber o leite.<sup>93</sup> No entanto, confirmações clínicas e experimentais sobre os efeitos metabólicos desta hormona permanecem escassos.

### 3.5 – Relação entre Diversificação Alimentar e Obesidade

Um ponto focal para a investigação científica sobre a obesidade infantil tem sido o período de diversificação alimentar, ou seja, o período em que alimentos sólidos e outras bebidas para além do leite materno ou fórmula para lactentes são gradualmente introduzidos na dieta do lactente.<sup>19</sup> A **tabela 3** apresenta um sumário sobre os estudos utilizados para a análise da associação entre a diversificação alimentar e o risco de excesso de peso/obesidade.

Estão disponíveis evidências convincentes sobre o benefício de evitar a introdução antecipada de alimentos sólidos. *Schack-Nielsen et al.*<sup>94</sup> ao estudar o efeito da duração do AM e idade de introdução da diversificação alimentar no IMC, durante a infância até à vida adulta, verificou que, o risco de excesso de peso na vida adulta diminuiu com o aumento da idade em que se introduz os alimentos complementares (carne, vegetais, pão e biscoitos), independentemente da duração do aleitamento materno. No entanto, tal efeito protetor não foi observado durante a infância.<sup>94</sup> Num outro estudo, *Seach et al.*<sup>95</sup> evidenciou que um atraso na introdução dos alimentos sólidos está associado com riscos reduzidos de obesidade/excesso de peso aos 10 anos de idade, independentemente dos efeitos do AM, tabagismo parental, estatuto socioeconómico e peso à nascença. Mais especificamente, verificou-se que atrasar a diversificação alimentar de  $\leq 20$  semanas para  $\geq 24$  semanas permite reduzir em 10% a probabilidade de excesso de peso, aos 10 anos. O autor acrescenta ainda que o tabagismo antenatal está fortemente associado a excesso de peso/obesidade.<sup>95</sup>

*Zhou et al.*<sup>96</sup> ao estudar os fatores de risco de obesidade em idade pré-escolar em crianças chinesas, demonstrou que diferentes tipos de aleitamento tais como AM, FL ou aleitamento misto apresentaram apenas um pequeno efeito na obesidade pré-escolar. No entanto, a introdução dos alimentos sólidos (ovos, vegetais, carne, e “*firm food*”) antes dos 4 meses, revelou uma probabilidade 10 vezes superior para desenvolver obesidade entre os 3-6 anos. Corroborando com o último estudo, *Brophy et al.*<sup>97</sup> evidenciou que risco de

obesidade em crianças cuja diversificação alimentar foi introduzida antes dos 3 meses, é 20% superior em relação às alimentadas com alimentos sólidos mais tardiamente. Nesse estudo, dentro das crianças alimentadas com sólidos antes dos 3 meses, as de raça caucasiana/europeias e de grupos de maior rendimento social demonstram maior probabilidade de serem obesas, sugerindo que fatores do estilo de vida podem estar relacionada com esta associação.<sup>97</sup>

*Huh et al.*<sup>98</sup> analisou a associação entre a introdução dos alimentos sólidos durante a infância e a incidência de obesidade aos 3 anos em 847 crianças. Entre os lactentes amamentados, o período de introdução dos alimentos sólidos não se associou com um risco aumentado de obesidade. Por outro lado, entre os lactente alimentados com FL, a introdução de alimentos sólidos antes dos 4 meses de idade, aumenta em seis vezes a probabilidade de desenvolver obesidade aos 3 anos. Uma possível explicação, citada pelo autor, consiste no fato da amamentação promover uma autorregulação da ingestão de energia pelo lactente e a mãe saber reconhecer a fome e a saciedade na sua criança. A ausência deste processo nos lactentes alimentados por FL condiciona um aumento da sua ingestão energética quando os alimentos sólidos são introduzidos.<sup>98;99</sup>

Vários estudos mostraram que uma ingestão elevada de proteínas no período de alimentação complementar se correlaciona com um IMC elevado em idades mais tardias da infância. Com efeito, foi demonstrado que a ingestão diária de  $\geq 4$  gramas de proteínas na dieta entre os 8 e 24 meses, se associa a excesso de peso numa idade tardia.<sup>100</sup> Num outro estudo, *Gunther et al.*<sup>101</sup> sugeriu que o efeito da ingestão de proteínas no risco de obesidade poderá ter uma janela temporal específica por volta dos 12 meses. Mais concretamente, a elevada ingestão de proteínas aos 12 meses está associada a uma elevada percentagem de gordura corporal aos 7 anos no entanto, uma elevada ingestão aos 6 e entre os 18-24 meses não revelou qualquer correlação com a obesidade. Mais recentemente, *Voortman et al.*<sup>102</sup>, que estudou a associação entre ingestão de proteínas até aos 12 meses e o IMC, índice de massa gorda e índice de massa magra aos 6 anos, demonstrou que uma ingestão elevada de proteínas totais, ao ano de idade, está associada a um IMC mais elevado e a um maior índice de massa gorda porém, tal correlação não se observou para o índice de massa magra. Esta associação entre ingestão de proteínas e índice de massa gorda está mais fortemente ligada às proteínas animais do que às vegetais. Esta associação é explicada através da “*early protein hypothesis*” que defende que a ingestão de proteínas estimula a secreção de insulina e IGF-1, contribuindo para o crescimento e adipogénese, interferindo assim com a gordura corporal a longo termo.<sup>102;103</sup>



Um estudo realizado por *Ju-Sheng Zheng et al.*<sup>104</sup> com 43 848 participantes avaliou a associação entre o período de introdução e o tipo de alimentos introduzidos na diversificação alimentar das crianças chinesas, e a sua relação com a adiposidade aos 4-5 anos. Um início da diversificação alimentar antes dos 3 meses, comparando com a iniciada entre o 4-6 meses, mostrou um aumento significativo do risco de excesso de peso, porém não foi verificado tal efeito para a obesidade. O autor refere a possibilidade da duração do follow-up não ter sido longo o suficiente para se observar uma diferença significativa no risco de obesidade. Dentro dos diferentes tipos de alimentos estudados (óleo de fígado de peixe, arroz, gema de ovo, pasta de peixe, tofu, pão, carne e biscoitos), apenas uma introdução precoce (antes dos 3 meses) de óleo de fígado de peixe na dieta, mostrou estar associado a um aumento do risco de excesso de peso.<sup>104</sup>

*Heppe et al.*<sup>105</sup>, no “Generation R study”, demonstrou que a introdução tardia de alimentos sólidos e a ingestão elevada de gorduras poli-insaturadas (PUFA) aos 12 meses se associa com um risco diminuído de excesso de peso em idade pré-escolar. Num outro estudo, evidenciou-se que, lactentes que não ingerem bebidas açucaradas no primeiro ano de vida, apresentam riscos inferiores de obesidade infantil (OR 0,69).<sup>51</sup>

Por fim, uma revisão sistemática, realizada em 2013 por *Pearce et al.*<sup>106</sup>, teve como objetivo de estudar a relação entre os tipos de alimentos consumidos pelos lactentes durante o período de diversificação alimentar e a obesidade na infância. Através da análise de 10 estudos concluiu que, nenhum deles demonstrou uma associação entre o tipo de alimento e obesidade infantil. O autor refere que o IMC infantil não se relaciona com a ingestão de carboidratos ou gorduras dos 2 aos 12 meses, porém uma elevada ingestão de energia e proteínas, particularmente proteínas lácteas, podem estar associadas a uma elevação do IMC e da gordura corporal, sendo que mais investigações serão necessárias para estabelecer melhor a natureza desta relação.<sup>106</sup>

## 4- Conclusão

A obesidade é um problema mundial muito prevalente e tendencialmente crescente entre a população pediátrica, com consequências nefastas para a saúde e qualidade de vida da criança e do adulto, o que torna essencial o conhecimento e a implementação de estratégias de prevenção em idade precoce.

À luz do conhecimento atual, e apesar de a literatura não ser consensual, deve-se encarar a alimentação no primeiro ano de vida como uma das estratégias preventivas da obesidade em idade pediátrica. A maioria dos estudos aponta para o efeito benéfico do AM na prevenção da obesidade, justificada pelas diferenças encontradas no teor proteico, energético e de algumas hormonas entre o LM e as FL. A diversificação alimentar, nomeadamente a sua introdução precoce e o excessivo teor proteico também parecem desempenhar um papel determinante no desenvolvimento desta doença.

Para este efeito, é importante considerar as recomendações da *ESPGHAN*, *AAP* ou *OMS* sobre a exclusividade do AM, duração do AM e diversificação alimentar, não só pelo seu possível papel na prevenção da obesidade, mas essencialmente pela promoção de uma vida saudável.

Torna-se, no entanto, premente a continuação na investigação da influência nutricional, nomeadamente do AM e da diversificação alimentar na prevenção da obesidade em idade pediátrica.

## **5- Agradecimentos**

À minha orientadora, Dr.<sup>a</sup> Susana Pinto, pela disponibilidade e generosidade em aceitar a orientação científica deste trabalho e por todo o apoio na sua realização.

Aos meus pais que sempre me apoiaram e foram, sem dúvida, o meu principal pilar durante todo o curso.

À Andreia por toda a paciência e apoio ao longo destes 6 anos.

A todas as restantes pessoas que me ajudaram no meu percurso académico.

## 6- Referências Bibliográficas

1. WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Available at: [http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/index.html](http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html). (Accessed: 19th October 2016)
2. Yang, Z. & Huffman, S. L. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. *Matern. Child. Nutr.* 9 Suppl 1, 105–119 (2013).
3. Singh, A. S., Mulder, C., Twisk, J. W. R., van Mechelen, W. & Chinapaw, M. J. M. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.* 9, 474–488 (2008).
4. WHO | Obesity and overweight. WHO Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. (Accessed: 20th October 2016)
5. Summerbell, C. D. et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD001872 (2003).
6. Hansstein, F. V. The Impact of Breastfeeding on Early Childhood Obesity: Evidence From the National Survey of Children's Health. *Am. J. Health Promot. AJHP* (2015).
7. Kramer, M. S. & Kakuma, R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD003517 (2012).
8. Fujita, M. et al. In poor families, mothers' milk is richer for daughters than sons: a test of Trivers-Willard hypothesis in agropastoral settlements in Northern Kenya. *Am. J. Phys. Anthropol.* 149, 52–59 (2012).
9. WHO | Exclusive breastfeeding. WHO Available at: [http://www.who.int/nutrition/topics/exclusive\\_breastfeeding/en/#](http://www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breastfeeding/en/#). (Accessed: 18th October 2016)
10. WHO | Exclusive breastfeeding. WHO Available at: [http://www.who.int/elena/titles/exclusive\\_breastfeeding/en/](http://www.who.int/elena/titles/exclusive_breastfeeding/en/). (Accessed: 18th October 2016)
11. EFSA Panel on Dietetic Products, N. and A. (NDA). Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA J.* 7, 1423-1461 (2009).
12. Michaelsen, K. F., Skafté, L., Badsberg, J. H. & Jørgensen, M. Variation in macronutrients in human bank milk: influencing factors and implications for human milk banking. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 11, 229–239 (1990).
13. Ballard, O. & Morrow, A. L. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr. Clin. North Am.* 60, 49–74 (2013).

14. Savino, F., Liguori, S. A., Fissore, M. F. & Oggero, R. Breast milk hormones and their protective effect on obesity. *Int. J. Pediatr. Endocrinol.* 2009, 327505 (2009).
15. Savino, F., Benetti, S., Liguori, S. A., Sorrenti, M. & Cordero Di Montezemolo, L. Advances on human milk hormones and protection against obesity. *Cell. Mol. Biol. Noisy--Gd. Fr.* 59, 89–98 (2013).
16. Complementary Feeding: A Position Paper by the ESPGHAN Nutrition Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64(1): 119-132
17. WHO | The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. WHO Available at: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/nhd\\_01\\_08/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/nhd_01_08/en/). (Accessed: 18th October 2016)
18. Breastfeeding, S. O. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* 129, e827–e841 (2012).
19. Agostoni, C. et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 46, 99–110 (2008).
20. Choices, N. H. S. Your baby's first solid foods - Pregnancy and baby guide - NHS Choices. (2016). Available at: <http://www.nhs.uk/Conditions/pregnancy-and-baby/Pages/solid-foods-weaning.aspx>. (Accessed: 18th October 2016)
21. Spp, C. de N. da. Alimentação e nutrição do lactente. *Acta Pediátrica Port.* 43, 40 (2012).
22. WHO | Obesity and overweight. WHO Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. (Accessed: 26th November 2016)
23. Kliegman, R. & Nelson, W. E. *Nelson textbook of pediatrics.* (Elsevier/Saunders, 2011).
24. Rolland-Cachera, M. F., Deheeger, M., Maillot, M. & Bellisle, F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int. J. Obes.* 2005 30 Suppl 4, S11-17 (2006).
25. Ogden, C. L., Carroll, M. D., Fryar, C. D. & Flegal, K. M. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014. *NCHS Data Brief* 1–8 (2015).
26. Ogden, C. L., Carroll, M. D., Kit, B. K. & Flegal, K. M. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA* 311, 806–814 (2014).
27. Viveiro, C., Brito, S. & Moleiro, P. Sobrepeso e obesidade pediátrica: a realidade portuguesa. *Rev. Port. Saúde Pública* 34, 30–37 (2016).
28. OECD (2014). OBESITY UPDATE 2014. Available at: <http://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2014.pdf> (Accessed: 19th February 2017)

29. TOS infographic outlines potential causes, contributors for weight gain. (2015) Available at: <http://www.healio.com/endocrinology/obesity/news/online>. (Accessed: 16th February 2017)
30. Robinson, S. M. *et al.* Modifiable early-life risk factors for childhood adiposity and overweight: an analysis of their combined impact and potential for prevention. *Am. J. Clin. Nutr.* ajcn.094268 (2015).
31. Weiss, R. *et al.* Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *N. Engl. J. Med.* **350**, 2362–2374 (2004).
32. Pulgarón, E. R. Childhood obesity: a review of increased risk for physical and psychological comorbidities. *Clin. Ther.* **35**, A18-32 (2013).
33. Speiser, P. W. *et al.* Childhood obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **90**, 1871–1887 (2005).
34. Spear, B. A. *et al.* Recommendations for Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity. *Pediatrics* **120**, S254 (2007).
35. Ferraria, N., Rodrigues, V. & Macedo, L. Breastfeeding and overweight in school-aged children [Abstract in English]. *Sci. Medica* **23**, 75–81 (2013).
36. Kramer, M. S. Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity? *J. Pediatr.* **98**, 883–887 (1981).
37. Gibson, L. A., Hernández Alava, M., Kelly, M. P. & Campbell, M. J. The effects of breastfeeding on childhood BMI: a propensity score matching approach. *J. Public Health Oxf. Engl.* (2016).
38. Michels, K. B. *et al.* A longitudinal study of infant feeding and obesity throughout life course. *Int. J. Obes.* 2005 **31**, 1078–1085 (2007).
39. Durmuş, B. *et al.* Breast-feeding and growth in children until the age of 3 years: the Generation R Study. *Br. J. Nutr.* **105**, 1704–1711 (2011).
40. Assunção, M. L., Ferreira, H. S., Coutinho, S. B., Santos, L. M. P. & Horta, B. L. Protective Effect of Breastfeeding against Overweight Can Be Detected as Early as the Second Year of Life: A Study of Children from One of the Most Socially-deprived Areas of Brazil. *J. Health Popul. Nutr.* **33**, 85–91 (2015).
41. Metzger, M. W. & McDade, T. W. Breastfeeding as obesity prevention in the United States: a sibling difference model. *Am. J. Hum. Biol. Off. J. Hum. Biol. Counc.* **22**, 291–296 (2010).
42. Yamakawa, M., Yorifuji, T., Inoue, S., Kato, T. & Doi, H. Breastfeeding and obesity among schoolchildren: a nationwide longitudinal survey in Japan. *JAMA Pediatr.* **167**, 919–925 (2013).
43. Rossiter, M. D. *et al.* Breast, Formula and Combination Feeding in Relation to Childhood Obesity in Nova Scotia, Canada. *Matern. Child Health J.* **19**, 2048–2056 (2015).

44. Harder, T., Bergmann, R., Kallischnigg, G. & Plagemann, A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am. J. Epidemiol.* **162**, 397–403 (2005).
45. Yan, J., Liu, L., Zhu, Y., Huang, G. & Wang, P. P. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health* **14**, 1267 (2014).
46. Scholtens, S. *et al.* Breastfeeding, Weight Gain in Infancy, and Overweight at Seven Years of Age The Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy Birth Cohort Study. *Am. J. Epidemiol.* **165**, 919–926 (2007).
47. Griffiths, L. J., Smeeth, L., Hawkins, S. S., Cole, T. J. & Dezateux, C. Effects of infant feeding practice on weight gain from birth to 3 years. *Arch. Dis. Child.* **94**, 577–582 (2009).
48. Chivers, P. *et al.* Body mass index, adiposity rebound and early feeding in a longitudinal cohort (Raine Study). *Int. J. Obes.* **2005** **34**, 1169–1176 (2010).
49. Grube, M. M., von der Lippe, E., Schlaud, M. & Brettschneider, A.-K. Does breastfeeding help to reduce the risk of childhood overweight and obesity? A propensity score analysis of data from the KiGGS study. *PloS One* **10**, e0122534 (2015).
50. McCrory, C. & Layte, R. Breastfeeding and risk of overweight and obesity at nine-years of age. *Soc. Sci. Med.* **1982** **75**, 323–330 (2012).
51. Davis, J. N., Whaley, S. E. & Goran, M. I. Effects of breastfeeding and low sugar-sweetened beverage intake on obesity prevalence in Hispanic toddlers. *Am. J. Clin. Nutr.* **95**, 3–8 (2012).
52. Shields, L., O’Callaghan, M., Williams, G. M., Najman, J. M. & Bor, W. Breastfeeding and obesity at 14 years: a cohort study. *J. Paediatr. Child Health* **42**, 289–296 (2006).
53. Ehrenthal, D. B., Wu, P. & Trabulsi, J. Differences in the Protective Effect of Exclusive Breastfeeding on Child Overweight and Obesity by Mother’s Race. *Matern. Child Health J.* **20**, 1971–1979 (2016).
54. Kwok, M. K., Schooling, C. M., Lam, T. H. & Leung, G. M. Does breastfeeding protect against childhood overweight? Hong Kong’s ‘Children of 1997’ birth cohort. *Int. J. Epidemiol.* **39**, 297–305 (2010).
55. Al-Qaoud, N. & Prakash, P. ‘Can breastfeeding and its duration determine the overweight status of Kuwaiti children at the age of 3-6 years?’ *Eur. J. Clin. Nutr.* **63**, 1041–1043 (2009).
56. Huus, K., Ludvigsson, J. F., Enskär, K. & Ludvigsson, J. Exclusive breastfeeding of Swedish children and its possible influence on the development of obesity: a prospective cohort study. *BMC Pediatr.* **8**, 42 (2008).
57. Jiang, M. & Foster, E. M. Duration of breastfeeding and childhood obesity: a generalized propensity score approach. *Health Serv. Res.* **48**, 628–651 (2013).

58. Park, J., Kim, H. S., Chu, S.-H., Jekal, Y.-S. & Lee, J.-Y. The effect of predominant breast-feeding on the risk of obesity in Korean preschool children. *Nurs. Health Sci.* (2015). doi:10.1111/nhs.12165
59. Toschke, A. M. *et al.* Infant feeding method and obesity: body mass index and dual-energy X-ray absorptiometry measurements at 9–10 y of age from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Am. J. Clin. Nutr.* **85**, 1578–1585 (2007).
60. Michaelsen, K. F. & Greer, F. R. Protein needs early in life and long-term health. *Am. J. Clin. Nutr.* **99**, 718S–22S (2014).
61. Larnkjær, A., Mølgaard, C. & Michaelsen, K. F. Early nutrition impact on the insulin-like growth factor axis and later health consequences. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **15**, 285–292 (2012).
62. Koletzko, B. *et al.* Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *Am. J. Clin. Nutr.* **89**, 1502S–1508S (2009).
63. Brands, B., Demmelmair, H., Koletzko, B. & EarlyNutrition Project. How growth due to infant nutrition influences obesity and later disease risk. *Acta Paediatr. Oslo Nor. 1992* **103**, 578–585 (2014).
64. Weber, M. *et al.* Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am. J. Clin. Nutr.* **99**, 1041–1051 (2014).
65. Heinig, M. J., Nommsen, L. A., Peerson, J. M., Lonnerdal, B. & Dewey, K. G. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: the DARLING Study. *Am. J. Clin. Nutr.* **58**, 152–161 (1993).
66. Sievers, E., Oldigs, H.-D., Santer, R. & Schaub, J. Feeding patterns in breast-fed and formula-fed infants. *Ann. Nutr. Metab.* **46**, 243–248 (2002).
67. Ong, K. K., Emmett, P. M., Noble, S., Ness, A. & Dunger, D. B. Dietary Energy Intake at the Age of 4 Months Predicts Postnatal Weight Gain and Childhood Body Mass Index. *Pediatrics* **117**, e503–e508 (2006).
68. Fields, D. A. & Demerath, E. W. Relationship of insulin, glucose, leptin, IL-6 and TNF- $\alpha$  in human breast-milk with infant growth and body composition. *Pediatr. Obes.* **7**, 304–312 (2012).
69. Davis, J. N. *et al.* Influence of Breastfeeding on Obesity and Type 2 Diabetes Risk Factors in Latino Youth With a Family History of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* **30**, 784–789 (2007).
70. Smith-Kirwin, S. M. *et al.* Leptin expression in human mammary epithelial cells and breast milk. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **83**, 1810–1813 (1998).
71. Sagawa, N. *et al.* Possible role of placental leptin in pregnancy: a review. *Endocrine* **19**, 65–71 (2002).



72. Graaf, C. de, Blom, W. A., Smeets, P. A., Stafleu, A. & Hendriks, H. F. Biomarkers of satiation and satiety. *Am. J. Clin. Nutr.* **79**, 946–961 (2004).
73. Hynes, G. R. & Jones, P. J. Leptin and its role in lipid metabolism. *Curr. Opin. Lipidol.* **12**, 321–327 (2001).
74. Miralles, O., Sánchez, J., Palou, A. & Picó, C. A physiological role of breast milk leptin in body weight control in developing infants. *Obes. Silver Spring Md* **14**, 1371–1377 (2006).
75. Brunner, S. *et al.* Breast milk leptin and adiponectin in relation to infant body composition up to 2 years. *Pediatr. Obes.* **10**, 67–73 (2015).
76. Obermann-Borst, S. A. *et al.* Duration of breastfeeding and gender are associated with methylation of the LEPTIN gene in very young children. *Pediatr. Res.* **74**, 344–349 (2013).
77. Scherer, P. E., Williams, S., Fogliano, M., Baldini, G. & Lodish, H. F. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J. Biol. Chem.* **270**, 26746–26749 (1995).
78. Savino, F., Petrucci, E. & Nanni, G. Adiponectin: an intriguing hormone for paediatricians. *Acta Paediatr. Oslo Nor. 1992* **97**, 701–705 (2008).
79. Savino, F. *et al.* Evaluation of leptin in breast milk, lactating mothers and their infants. *Eur. J. Clin. Nutr.* **64**, 972–977 (2010).
80. Yoneda, K. *et al.* Expression of adiponectin receptors, AdipoR1 and AdipoR2, in normal colon epithelium and colon cancer tissue. *Oncol. Rep.* **20**, 479–483 (2008).
81. Newburg, D. S., Woo, J. G. & Morrow, A. L. Characteristics and potential functions of human milk adiponectin. *J. Pediatr.* **156**, S41–46 (2010).
82. Steppan, C. M. & Lazar, M. A. The current biology of resistin. *J. Intern. Med.* **255**, 439–447 (2004).
83. Savino, F., Liguori, S. A. & Lupica, M. M. Adipokines in breast milk and preterm infants. *Early Hum. Dev.* **86 Suppl 1**, 77–80 (2010).
84. Degawa-Yamauchi, M. *et al.* Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **88**, 5452–5455 (2003).
85. Mami, C. *et al.* Serum levels of resistin and its correlation with adiponectin and insulin in healthy full term neonates. *Early Hum. Dev.* **85**, 37–40 (2009).
86. Müller, T. D. *et al.* Ghrelin. *Mol. Metab.* **4**, 437–460 (2015).
87. Zizzari, P., Hassouna, R., Grouselle, D., Epelbaum, J. & Tolle, V. Physiological roles of preproghrelin-derived peptides in GH secretion and feeding. *Peptides* **32**, 2274–2282 (2011).

88. Grönberg, M., Tsolakis, A. V., Magnusson, L., Janson, E. T. & Saras, J. Distribution of Obestatin and Ghrelin in Human Tissues: Immunoreactive Cells in the Gastrointestinal Tract, Pancreas, and Mammary Glands. *J. Histochem. Cytochem.* **56**, 793–801 (2008).
89. Ilcol, Y. O. & Hizli, B. Active and total ghrelin concentrations increase in breast milk during lactation. *Acta Paediatr. Oslo Nor.* 1992 **96**, 1632–1639 (2007).
90. Savino, F., Petrucci, E., Lupica, M. M., Nanni, G. E. & Oggero, R. Assay of ghrelin concentration in infant formulas and breast milk. *World J. Gastroenterol. WJG* **17**, 1971–1975 (2011).
91. Tang, S.-Q. *et al.* Obestatin: its physicochemical characteristics and physiological functions. *Peptides* **29**, 639–645 (2008).
92. Seim, I. *et al.* The expanding roles of the ghrelin-gene derived peptide obestatin in health and disease. *Mol. Cell. Endocrinol.* **340**, 111–117 (2011).
93. Aydin, S. *et al.* Presence of obestatin in breast milk: relationship among obestatin, ghrelin, and leptin in lactating women. *Nutr. Burbank Los Angel. Cty. Calif* **24**, 689–693 (2008).
94. Schack-Nielsen, L., Sørensen, T. I., Mortensen, E. L. & Michaelsen, K. F. Late introduction of complementary feeding, rather than duration of breastfeeding, may protect against adult overweight. *Am. J. Clin. Nutr.* **91**, 619–627 (2010).
95. Seach, K. A., Dharmage, S. C., Lowe, A. J. & Dixon, J. B. Delayed introduction of solid feeding reduces child overweight and obesity at 10 years. *Int. J. Obes.* 2005 **34**, 1475–1479 (2010).
96. Zhou, L. *et al.* Risk factors of obesity in preschool children in an urban area in China. *Eur. J. Pediatr.* **170**, 1401–1406 (2011).
97. Brophy, S. *et al.* Risk factors for childhood obesity at age 5: analysis of the millennium cohort study. *BMC Public Health* **9**, 467 (2009).
98. Huh, S. Y., Rifas-Shiman, S. L., Taveras, E. M., Oken, E. & Gillman, M. W. Timing of Solid Food Introduction and Risk of Obesity in Preschool-Aged Children. *Pediatrics* peds.2010-0740 (2011). doi:10.1542/peds.2010-0740
99. Taveras, E. M. *et al.* To what extent is the protective effect of breastfeeding on future overweight explained by decreased maternal feeding restriction? *Pediatrics* **118**, 2341–2348 (2006).
100. Agostoni, C. *et al.* How much protein is safe? *Int. J. Obes.* 2005 **29 Suppl 2**, S8-13 (2005).
101. Günther, A. L. B., Remer, T., Kroke, A. & Buyken, A. E. Early protein intake and later obesity risk: which protein sources at which time points throughout infancy and childhood are important for body mass index and body fat percentage at 7 y of age? *Am. J. Clin. Nutr.* **86**, 1765–1772 (2007).

102. Voortman, T. *et al.* Protein intake in early childhood and body composition at the age of 6 years: The Generation R Study. *Int. J. Obes.* 2005 **40**, 1018–1025 (2016).
103. Michaelsen, K. F., Larnkjaer, A. & Molgaard, C. Early diet, insulin-like growth factor-1, growth and later obesity. *World Rev. Nutr. Diet.* **106**, 113–118 (2013).
104. Zheng, J.-S. *et al.* Complementary feeding and childhood adiposity in preschool-aged children in a large Chinese cohort. *J. Pediatr.* **166**, 326–331.e2 (2015).
105. Heppe, D. H. M. *et al.* Parental, fetal, and infant risk factors for preschool overweight: the Generation R Study. *Pediatr. Res.* **73**, 120–127 (2013).
106. Pearce, J. & Langley-Evans, S. C. The types of food introduced during complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int. J. Obes.* 2005 **37**, 477–485 (2013).

## **7. Anexos**

### 7.1 Anexo I - Tabela 1 (Relação entre AM e Obesidade)

Autor/Ano /Tipo de estudo /Nacionalidade	N/Idade	Padrão Alimentar	Crítérios de excesso de peso/ obesidade	Objetivo do estudo	Resultados
<i>Al-Qaoud et al</i> (2009) Estudo Restrospectivo Kuwait	N= 2291 Idade: 3-6 anos	Ø AM, AM predominante Duração AM: OM, < 2M, 2-4M, 4-6M e ≥ 6M	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC ≥ P95th	Determinar se o AM e a respetiva duração estão associados com um risco reduzido de excesso de peso e obesidade em crianças de idade pré- escolar no Kuwait	Não se evidenciou qualquer relação entre o AM e a sua duração e o risco de excesso de peso/obesidade, após controlo das variáveis confundidoras
<i>Assunção et al.</i> (2015) Estudo Prospetivo Brasil	N= 2 209 Idade: 1-2anos	AM exclusivo > 6 meses AM exclusivo < 6 meses	Excesso de peso = weight- for-length z-score > 2	Investigar se crianças expostas ao AM exclusivo por >6M revelam uma prevalência diminuída de excesso de peso aos 2 anos de vida.	Após o ajuste das variáveis confundidoras, observou-se uma diminuição do excesso de peso após AM exclusivo por ≥ 6M, em comparação com AM exclusivo < 6M
<i>Chivers et al.</i> (2010) Estudo Prospetivo Austrália	N= 1 330 Idade: 0-14 anos	Idade interrupção AM Idade introdução de FL	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC ≥ P95th	Examinar o tipo e duração da alimentação do lactente no rebound de adiposidade e no rastreamento do IMC do nascimento até 14 anos	Crianças amamentadas ≤4M tinham um IMC consistentemente maior que crianças amamentadas >4M; O IMC no rebound de adiposidade foi mais alto nas crianças em que se introduziu FL antes ou aos 4M
<i>Davis et al.</i> (2012) Estudo Prospetivo EUA	N= 1 483 Idade: 2-4 anos	Ø AM, AM 1 sem-6M, AM 6-12M, AM ≥ 12M	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC ≥ P95th	Observar os efeitos do AM e da ingestão de bebidas açucaradas e a prevalência de excesso de peso e obesidade em crianças hispânicas	A probabilidade de obesidade foi inferior nos participantes amamentados ≥ 12M e nos participantes que não ingeriram bebidas açucaradas
<i>Durmus et al</i> (2011) Estudo Prospetivo Holanda	N= 5074 Idade: Nascimento até 3 anos	Ø AM, AM parcial até 4M, AM exclusivo até 4meses	IMC medido aos 3M, 6M, 1, 2 e 3 anos	Encontrar relação ao examinar se a exclusividade e duração do AM estão associados com taxas de crescimento rápido pós-natal e o risco de excesso de peso e obesidade em idade pré escolar	Duração e exclusividade do AM não está relacionado com taxas de crescimento antes dos 3 meses. Curta duração e exclusividade do AM está associado a menor IMC entre os 3 e 6 meses, mas esta relação não se prolonga aos 1,2 e 3 anos

Autor/Ano /Tipo de estudo /Nacionalidade	N/Idade	Padrão Alimentar	CrITÉrios de excesso de peso/ obesidade	Objetivo do estudo	Resultados
<i>Ehrenthal et al.</i> (2016) Estudo Prospetivo	N= 2172 Mães e crianças Idade: 4 anos	AM exclusivo >2M Aleitamento misto FL exclusivo	IMC $\geq$ P85th e IMC Z-score	Avaliar a relação entre alimentação do lactente e risco e risco de excesso de peso/obesidade infantil nas diferentes raças e etnias de uma cororte com 2172 mães e crianças	Crianças amamentadas exclusivamente obtiveram um menor IMC Z-score e menor probabilidade de IMC $\geq$ P85th do que crianças alimentadas exclusivamente com FL ou aleitamento misto. Este efeito protetor só se mostrou significativo em crianças de mães brancas não hispânicas.
<i>Gibson et al.</i> (2016) Estudo Prospetivo Reino Unido	N= 19 517  Avaliação aos 3,5,7 anos	Ø LM AM parcial 4 semanas/16 semanas AM exclusivo 4 semanas/ 16 semanas	Altura, peso, IMC	Investigar se AM detém algum efeito no IMC durante a infância usando “propensity scores” no controlo de variáveis de confundimento	Existe significância estatística no efeito protetor do AM no IMC infantil, particularmente em crianças mais velhas, quando o AM é prolongado e exclusivo
<i>Griffins et al.</i> (2009) Estudo Prospetivo Reino Unido	N= 10 533 Idade: 3 anos	Introdução e duração do AM; Ø AM, AM <4M, AM > 4M Introdução alimentos sólidos.	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC $\geq$ P95th	Análise do efeito da introdução e duração do AM e idade em que se introduziu alimentos sólidos, no ganho de peso desde o nascimento até aos 3 anos.	Aos 3 anos, crianças não amamentadas ou amamentadas <4M revelaram maior peso e gordura. A introdução precoce de alimentos sólidos não está associada com um aumento do peso até aos 3 anos.
<i>Grube et al.</i> (2015) Estudo Retrospectivo Alemanha	N= 8 034 Idade: 3-17 anos	Ø AM AM exclusivo ou predominante (<4M ou > 4M)	Altura, peso, IMC IMC > P90th: excesso de peso IMC > P97th: obesidade	Examinar o impacto do AM no excesso de peso/obesidade em crianças e adolescentes residentes na Alemanha.	LM predominante ou exclusivo por > ou < de 4 meses mostrou efeito protetor contra obesidade

<b>Autor/Ano /Tipo de estudo /Nacionalidade</b>	<b>N/Idade</b>	<b>Padrão Alimentar</b>	<b>CrITÉrios de excesso de peso/ obesidade</b>	<b>Objetivo do estudo</b>	<b>Resultados</b>
<i>Hansstein FV</i> (2016) Estudo Transversal EUA	N = 8207 Idade: 2-5anos	Ø LM LM < 3M, LM 3-6M, LM 6-12M, LM > 1ano	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC ≥ P95th	Investigar como a introdução do AM e sua duração afeta a probabilidade de desenvolver excesso de peso/obesidade em crianças dos 2 aos 5 anos	Crianças amamentadas apresentam menor risco de obesidade (8.9%) e 5.3% mais probabilidade de peso normal comparado com não amamentadas
<i>Huus et al.</i> (2008) Estudo Prospetivo Suécia	N= 7 356 Idade: 0-5 anos	AM exclusivo < 1M, <4M 4-8M e > 8M.	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC ≥ P95th	Avaliar a relação entre AM exclusivo e obesidade quando potenciais variáveis confundidoras são consideradas, tal como, fatores socioeconómicos	Ausência de significância estatística na associação entre AM exclusivo por um período curto de tempo (< 4meses) e obesidade
<i>Ferraria et al.</i> (2013) Estudo Transversal Portugal	N= 125 Idade: 5-10 anos	Ø LM, LM < 1M, LM 1- 2M, LM 3-5M, LM 6- 11M, LM > 12M	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC ≥ P95th	Avaliar a associação entre a duração do AM e o risco de excesso de peso e obesidade em crianças de idade escolar	Efeito dose-resposta entre a duração do AM e o risco excesso de peso e obesidade. Após controlo das variáveis, efeito protetor do LM ≥ 6M contra obesidade
<i>Jiang et al.</i> (2012) Estudo Prospetivo EUA	N= 3271 Idade:	Ø AM AM 0-12M AM > 12M	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC ≥ P95th	Estimar o efeito da duração do AM e a obesidade infantil.	Ausência de relação causal entre duração do AM e obesidade infantil
<i>Kwok et al.</i> (2009) Estudo Prospetivo China	N= 7026 Idade: 7 anos	AM exclusivo < 3M ou ≥3M AM parcial < 3M ou ≥3M ØAM	IMC relacionado com idade e sexo de acordo com IOTF	Através de um coorte representativo da população de Hong Kong, examinar prospectivamente a associação entre AM e OMC aos 7 anos de idade	Não foi encontrada qualquer associação entre AM e IMC, peso e altura após ajuste das variáveis.
<i>Metzger et al.</i> (2010) Estudo Retrospectivo EUA	N= 488 Idade: 9-19 anos	ØAM AM	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC ≥ P95th	Estudar a diferença de IMC em irmãos, dos quais apenas 1 deles foi amamentado.	Após o controlo das variáveis confundidoras o irmão/irmã amamentado/a apresentava um IMC aos 14 anos 0.39 desvios padrões inferior em comparação com o/a irmão/irmã não amamentado/a.

Autor/Ano /Tipo de estudo /Nacionalidade	N/Idade	Padrão Alimentar	Crítérios de excesso de peso/ obesidade	Objetivo do estudo	Resultados
<i>McRoy et al. (2012)</i> Estudo Retrospectivo Irlanda	N= 7798 Idade: 9 anos	ØAM, AM ≤4sem, AM ≤ 8sem, AM ≤12 sem, AM ≤ 25 sem, AM ≥ 26 sem	IMC relacionado com idade e sexo de acordo com IOTF	Utilização de dados do estudo Growing Up in Ireland para examinar a relação entre o AM (avaliado retrospectivamente) e o risco de excesso de peso/obesidade em crianças aos 9 anos	AM por 13-25 semanas revelou uma redução de 38% no risco de obesidade aos 9 anos AM por ≥ 26 semanas está associado a uma redução de 51% na obesidade aos 9 anos
<i>Michaels et al. (2007)</i> Estudo Prospetivo EUA	N= 35 526 Idade: avaliação 5, 10, 18 anos	Ø LM/LM < 1M, LM 1- 3M, LM 3-6M, LM 6-9M, >9 M LM exclusivo: Ø/ < 1M, 1-3M, 3-6M ou > 6M	IMC 25-29,9 kg/m <sup>2</sup> : excesso de peso IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> : obesidade Diagrama para avaliar gordura corporal	Avaliar a associação entre o método de alimentação do lactente e o desenvolvimento de excesso de peso e obesidade durante a vida	Associação inversa entre a gordura corporal aos 5 anos e LM exclusivo > 6M. No entanto, esta associação não se prolongou na adolescência e idade adulta.
<i>Park et al. (2015)</i> Estudo Retrospectivo Coreia do Sul	N = 528 Idade: 3-5 anos	LM predominante LM misto Duração LM predominante exclusivo	Altura, peso, IMC IMC ≥ P 95th: obesidade Porcentagem massa gorda: ≥ 20% nos rapazes e ≥ 28% nas raparigas = obesidade	Investigar a prevalência de AM predominante e identificar a associação entre AM predominante e obesidade durante a idade pré-escolar	Crianças não alimentadas com LM predominante tem risco aumentado 1,68 vezes para serem obesas. Efeito protetor do LM predominante contra a obesidade apenas foi observado na percentagem de massa gorda
<i>Rossiter et al. (2015)</i> Estudo Transversal EUA	N= 5 560 Idade: 10 anos	Apenas FL, LM ≥ 6M Alimentação combinada: LM + FL ≥ 6 meses , LM + FL < 6 meses	IMC relacionado com idade e sexo de acordo com IOTF	Investigar a relação existente entre a duração do AM, alimentação combina e excesso de peso/obesidade em idade escolar	Crianças alimentadas apenas com FL ou alimentação combinada < 6M tem mais probabilidade de obesidade/excesso de peso do que crianças só amamentadas. Alimentação combinada é mais desejável que FL exclusiva
<i>Scholtens et al. (2007)</i> Estudo Retrospectivo Holanda	N= 2 347 Idade: 1 ano	Ø AM AM 0-16 semanas AM > 16 semanas	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC ≥ P95	Determinar a associação entre AM e o IMC ao 1 ano e a associação da duração do AM com o IMC dos 1 aos 7 anos	Observou-se um menor IMC nas crianças com 1 ano, amamentadas por >16 semanas em comparação com as não amamentadas.



Autor/Ano /Tipo de estudo /Nacionalidade	N/Idade	Padrão Alimentar	CrITÉrios de excesso de peso/ obesidade	Objetivo do estudo	Resultados
<i>Shields et al.</i> (2006) Estudo Prospetivo Reino Unido	N= 3 698 Idade: 14 anos	Ø LM, LM ≤ 2 sem, LM 3-6 semanas, LM 7sem a 3M, LM 4M-6M e LM ≥6M	Excesso de peso: IMC P85- 95th Obesidade: IMC ≥ P95	Determinar a influencia do AM na obesidade no início da adolescência	LM ≥6 esta associado a um efeito protetor de obesidade, mas não protege contra excesso de peso aos 14 anos LM< 6M sem efeito protetor
<i>Torshke et al.</i> (2007) Estudo prospetivo Reino Unido	N= 4 325 Idade: 9-10 anos	Ø AM, AM < 3M, AM 3- 5M, AM ≥ 6M	IMC relacionado com idade e sexo de acordo com IOTF; Gordura total, gordura central e massa magra estimadas através DEXA	Investigar a associação entre AM e a gordura medida por absorciometria de raios-x de dupla energia (DEXA)	Sem relação entre AM e uma alteração na distribuição de adiposidade após o calculo da massa gorda tanto por IMC como por DEXA
<i>Yamakawa et al.</i> (2013) Estudo Prospetivo Japão	N= 43 367 Idade: 7-8 anos	FL LP (1-2M, 3-5M, 6-7M) AM Exclusivo 6-7M	IMC relacionados com idade e sexo de acordo com IOTF	Examinar a associação entre AM e excesso de peso/obesidade em crianças de idade escolar com o ajuste de variáveis confundidoras	Correlação inversa entre aleitamento e risco de excesso de peso/obesidade; Efeito protetor mais pronunciado para obesidade do que excesso de peso

Abreviaturas: AM – Aleitamento Materno; FL – Fórmula para lactentes; IMC – Índice Massa Corporal; LM – Leite Materno; M, Meses; N, Amostra populacional; Sem – Semanas; Ø - Ausência

## 7.2 Anexo II - Tabela 3 (Relação entre Diversificação Alimentar e Obesidade)

Autor/Ano /Nacionalidade	N/Idade	Padrão Alimentar	Crítérios de excesso de peso/ obesidade	Objetivo do estudo	Resultados
<i>Brophy et al.</i> (2009) Reino Unido	N= 17561 Idade: 3-5 anos	Introdução precoce de alimentos sólidos, padrões alimentares irregulares, consumo fruta	IMC relacionados com idade e sexo de acordo com IOTF	Examinar os fatores de risco para obesidade infantil com foco na etnia	Introdução de alimentos sólidos antes dos 3 meses associa-se a maior risco de obesidade principalmente nas famílias caucasianas/europeias.
<i>Davis et al.</i> (2012) EUA	N= 1 483 Idade: 2-4 anos	Bebidas açucaradas no 1º ano de vida	Excesso de peso: IMC P85-95th Obesidade: IMC $\geq$ P95th	Observar os efeitos do AM e da ingestão de bebidas açucaradas e a prevalência de excesso de peso e obesidade em crianças hispânicas	A probabilidade de obesidade foi inferior nos participantes que não ingeriram bebidas açucaradas
<i>Gunther et al.</i> (2007) Alemanha	N= 260 Idade: 7 anos	Registos dietéticos aos 6M, 12M, 18-24M, 3-4 anos e 5-6 anos	Scores de altura, peso e IMC de acordo com as curvas de referencia germânicas	Examinar se existe um período crítico na ingestão de proteínas para o desenvolvimento de obesidade no início da infância	12M e 5-6 anos foram identificadas como idades críticas, nas quais a elevada ingestão de proteínas totais e animais (mas não vegetais) se associa positivamente com obesidade
<i>Heppe et al.</i> (2012) Holanda	N= 3610 Idade: Pré-escolar	Introdução diversificação alimentar; ingestão energia; gordura; proteína e carboidratos aos 12M	IMC relacionados com idade e sexo de acordo com IOTF	Identificar os fatores de risco parentais, fetais e da infância mais importantes para obesidade pré escolar	Introdução de alimentos sólidos após 6M associa-se a um menor risco de obesidade pré-escolar. Ingestão elevada de gorduras poliinsaturadas aos 12 M associa-se com menos risco de obesidade pré-escolar
<i>Huh et al.</i> (2011) EUA	N= 568 Idade: 3 anos	AM; $\emptyset$ AM; Timing introdução sólidos: <4M, 4-5M e $\geq$ 6M	Excesso de peso: IMC P85-95th Obesidade: IMC $\geq$ P95th	Examinar a associação entre o timing de introdução dos alimentos sólidos na infância e a obesidade aos 3 anos	Crianças amamentadas: timing de introdução sem associação com obesidade Crianças alimentadas por FL: alimentos sólidos antes dos 4M aumenta 6x risco de obesidade
<i>Ju-Sheng Zheng</i> (2015) China	N= 43 848 Idade: 4-5 anos	Diversificação alimentar: < 3M; 4-6M; $\geq$ 6M	Obesidade = IMC z score (SD) $\geq$ 2 Excesso peso: IMC z score (SD) entre 1 e 2	Investigar a associação entre o timing da diversificação alimentar e adiposidade dos 4-5 anos e influencia dos tipos de alimentos nesta associação	Introdução precoce de alimentos complementares antes dos 3M associa-se a um risco 11% mais elevado de excesso peso. Óleo de fígado de peixe em idade precoce associa-se a maior risco de excesso de peso

<b>Autor/Ano /Nacionalidade</b>	<b>N/Idade</b>	<b>Padrão Alimentar</b>	<b>CrITÉrios de excesso de peso/ obesidade</b>	<b>Objetivo do estudo</b>	<b>Resultados</b>
<i>Pearce et al.</i> (2013) Meta-análise	10 estudos	Ingestão de macronutrientes; tipo/grupo de alimento; aderência guidelines dietéticas		Investigar a relação entre os tipos de alimentos consumidos pelos lactentes durante o período de alimentação complementar e obesidade/excesso de peso na infância	Alguma associação foi evidenciada entre a ingestão elevada de proteínas entre os 2-12M e elevado IMC ou gordura corporal na infância; Sem associações entre os diferentes grupos de alimento e o risco de obesidade infantil
<i>Schack-Nielsen et al.</i> (2010) Dinamarca	N= 5068 Idade: 42 anos	AM; Idade da diversificação alimentar	IMC na infância e adulto	Explorar o efeito da duração do AM e a idade de introdução da diversificação alimentar no IMC durante a infância até à idade adulta	A introdução da diversificação alimentar numa idade mais tardia (entre 2-6M) é protetora para a obesidade na vida adulta.
Seach et al. (2010) Austrália	N= 307 Idade: 10 anos	Idade introdução alimentos sólidos; AM exclusivo; duração AM	Excesso de peso: IMC P85-95th Obesidade: IMC $\geq$ P95th	Determinar a associação entre as práticas na alimentação infantil e obesidade/excesso de peso infantil	Uma introdução tardia dos alimentos sólidos associa-se a um risco diminuído de obesidade/excesso de peso; Duração ou exclusividade do LM sem associação.
<i>Voortman et al.</i> (2016) Holanda	N: 2 911 Idade: 6 anos	Ingestão de proteínas com 1 ano de idade	IMC específico para sexo e idade; absorciometria de Raios X de dupla energia para medir gordura corporal	Examinar a associação da ingestão proteica total (animal e vegetal) em idade precoce com medidas detalhadas de composição corporal aos 6annos	Uma ingestão de proteínas 10g/dia mais elevada ao ano de idade associa-se com um maior IMC aos 6 anos (desvio padrão 0,05)
<i>Zhou et al.</i> (2011) China	N= 162 Idade: 3-6 anos	Introdução alimentos sólidos: <4M; 4-6M; >6M	IMC relacionados com idade e sexo de acordo com IOTF	Determinar os fatores de risco para obesidade infantil	Introdução alimentos sólidos <4M apresenta um risco 10x superior de obesidade

Abreviaturas: AM – Aleitamento Materno; FL – Fórmula para lactentes; IMC – Índice Massa Corporal; LM – Leite Materno; M, Meses; N, Amostra populacional; Ø - Ausência